



**SEFIC2017
UNILASALLE**

**A PESQUISA E O
RESPEITO À DIVERSIDADE**

16 A 20 DE OUTUBRO DE 2017

ISSN 1983-6783

PAPEL DOS COMPOSTOS DE *Hovenia dulcis* Thunberg NOS MECANISMOS ENVOLVIDOS EM DIABETE MELLITUS: UMA ABORDAGEM DE BIOLOGIA DE SISTEMAS

Rafael Souza de Godoi, Fernanda Rabaioli da Silva (co-orientadora)
Mauricio Pereira Almerão (orientador)
Universidade La Salle

Área Temática: Ciências Biológicas

Resumo: *Hovenia dulcis* Thunberg (Rhamnaceae) tem sido amplamente usada como planta medicinal no leste da Ásia e cada vez mais informações de suas ações medicinais vem sendo publicadas na literatura científica. Compostos naturais e seus derivados, historicamente, têm demonstrado um papel importante como uma fonte de agentes terapêuticos usados no tratamento de doenças humanas desde o nascimento da medicina. Quercetina, um flavonoide presente em *H. dulcis*, apresenta a capacidade de normalizar níveis glicêmicos, aumentar o nível de glicogênio hepático e reduzir de forma significativa a taxa de LDL/colesterol em ratos com diabetes induzida por aloxano. Além disto, quercetina e miricetina são conhecidos por suprimir TNF- α secretado por macrófagos e, também por reduzir os níveis de outras citocinas pró-inflamatórias como IL-8 e IL-6 em experimentos in vitro. Alguns estudos sugerem que indivíduos que progrediram para diabetes tipo 2 exibiam quadros de inflamação anos antes da doença se instalar. Além disso, uma inflamação constante de baixa magnitude tem sido associada ao processo patogênico causal de diabetes tipo 2. Neste contexto nós utilizamos ferramentas de Químio-Biologia de Sistemas para investigar como os flavonoides de *H. dulcis* atuam em vias metabólicas, em humanos, associadas à: controle de glicose e desenvolvimento de diabetes via processo inflamatório. Para isto, foi feita uma revisão sistemática dos compostos de *H. dulcis* no banco de dados PubMed. Sub-redes de proteínas e compostos químicos foram criadas utilizando as ferramentas STRING 10.0 e STITCH 5.0 e foram unidas utilizando Cytoscape 3.4.0. A análise de clusterização e avaliação dos bioprocessos foram feitos através das ferramentas Complex Molecular Detection (MCODE) e o Biological Network Gene Ontology (BiNGO). A análise de centralidade foi realizada pelo plugin CentiScaPe. Uma rede contendo 198 nós e 1819 conectores foi criada. Destes nós, 11 são compostos químicos de *H. dulcis* e 187 são proteínas presentes em *Homo sapiens*. A análise de clusterização indicou 7 módulos e a análise de ontologia genica mostrou bioprocessos como: cascata MAPKKK, I-Kappa B kinase/ NF-kappa B cascata, regulação de transcrição DNA dependente, regulação de transcrição de gene-específico, resposta celular a estímulo de insulina, transporte de glicose. Os resultados da centralidade mostraram nós hubs-gargalos como, quercetina, HDAC1, MAPK1, e GSK3B. Portanto podemos propor que os flavonoides de *H. dulcis* podem exercer uma regulação epigenética via HDAC1, resultando em uma menor atividade de MAPK1, NF-kB e GSK3B. A supressão de MAPK1 e NF-kB diminuiria a liberação de moléculas pró-inflamatória, como: TNF-a, IL-1, IL-6 enquanto a inibição de GSK3B resultaria em uma maior atividade das enzimas sintetizadoras de glicogênio (GYS1 e GYS2), aumentando a síntese de glicogênio e diminuindo a glicose sanguínea.

Palavras-Chave: *Hovenia dulcis*, Biologia de Sistemas, Diabetes.